

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N^o 444

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri MARTIN

Né le 23 février 1895 à Paris

De quelques résultats
du
Traitement des ascites cirrhotiques
par le Cyanure de Mercure

Président : CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927



LIBRARY

Travail du Service du Dr NOËL FIESSINGER, Maison Municipale de Santé.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri MARTIN

Né le 23 février 1895 à Paris

De quelques résultats

du

Traitement des ascites cirrhotiques

par le Cyanure de Mercure

Président : CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927



LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire.	{ ROUVIÈRE. BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimental^e
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE. . . . Histologie.
 VELTER. . . . Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . Histologie.
 TANON. . . . Pathologie médicale.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LEREBoulLET. Clinique médicale in-
fantile.
LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
LœPER . . . Clinique médicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
VILLARET . . Clinique médicale.

V — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	
LEDOUX-LEBARD	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS LES MIENS

*En témoignage de ma pro-
fonde affection.*

A M. le PROFESSEUR CARNOT
Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait le grand hon-
neur de présider cette thèse.*

A M. LE D^r NOEL FIESSINGER

*En témoignage de ma très
vive et fidèle reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur QUÉNU

—	—	CHAUFFARD
—	—	VAQUEZ
—	—	PIERRE MARIE
—	—	OMBREDANNE

M. le D^r MOCQUOT

De quelques résultats
du
Traitement des ascites cirrhotiques
par le Cyanure de Mercure

Le jour où il fut admis que la syphilis est une maladie sclérosante, on fut amené à rechercher systématiquement cette affection chez tous les malades porteurs d'une sclérose viscérale.

La réaction de Bordet-Wassermann fit alors découvrir la fréquence insoupçonnée de cette infection. Cette constatation entraînait alors automatiquement l'idée qu'il y a peut-être quelques relations entre la sclérose viscérale constatée et la syphilis, et, amenait le médecin à pratiquer un traitement spécifique.

C'est, schématiquement, l'histoire des nombreuses recherches ayant porté depuis quelques années sur les cirrhoses du foie.

Mais, dans ce cas, cette hypothèse fut singulièrement renforcée par la constatation assez fréquente d'une amélioration très nette portant sur le symptôme le plus important de la cirrhose, sur l'ascite, celle-ci pouvant régresser et même disparaître à la suite d'un traitement au cyanure de mercure.

Une nouvelle étiologie des cirrhoses fut alors envisagée et on retrouve dans tous les travaux, y ayant trait, l'idée plus ou moins admise de la nature syphilitique de ces affections.

Letulle et Bergeron en 1912 notaient déjà au cours d'un article la possibilité d'une syphilis latente, prouvée par la réaction de Bordet-Wassermann, au cours des cirrhoses et des néphrites chroniques.

Le professeur Letulle revenait en 1918 sur la question et décrivait une péritonite syphilitique donnant un aspect nacré au péritoine hypertrophié. Péritonite qui, accompagnant souvent la cirrhose, jouait d'après lui un rôle de premier plan dans la formation de l'ascite.

En 1919, Courtois-Suffit et Giroux essaient de traiter quatre de leurs malades cirrhotiques, anciens syphilitiques, par le cyanure de mercure et l'iodure de potassium, ils notent la régression de l'ascite et la guérison définitive, semble-t-il, de celle-ci. Cet argument thérapeutique fut rapidement contrôlé et en 1922, les professeurs Chauffard, Brodin et Debray exposent, au cours d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, l'histoire de quatre cirrhotiques avec ascite et œdème des membres inférieurs qui outre des antécédants éthyliques nets présentaient une réaction de Bordet-Wassermann positive. Ces malades étant soumis au traitement cyanuré intraveineux avec adjonction de carbonate de bismuth, l'œdème des membres inférieurs disparut, l'ascite diminua, la courbe des pesées accusa une

descente très notable et l'état général s'améliora en même temps d'une façon très nette.

Cependant, tout en constatant l'action du traitement par le cyanure de mercure, et tout en pensant que dans ces cas le mercure agissait comme anti-syphilitique, ces auteurs ne s'engageaient pas à fond dans l'interprétation des faits. Ils notaient ne s'être attaqués qu'à des cirrhotiques syphilitiques, qu'il restait à faire une contre-épreuve et à voir si, dans les cas de cirrhose du foie à Bordet-Wassermann négatif, l'échec du traitement cyanuré anti-syphilitique venait confirmer leurs conclusions tendant à admettre l'origine syphilitique de la cirrhose. Le titre même de leur communication : « Efficacité du traitement par le cyanure de mercure au cours des cirrhoses du foie présumées syphilitiques » indiquait les réserves expresses faites quant à l'interprétation du phénomène constaté.

Vers la même époque Milian et Lelong communiquent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le résultat de leurs observations. Eux aussi avaient traité par le cyanure de mercure un syphilitique très ancien qui présentait une cirrhose de Laënnec type avec grosse rate, petit foie et une ascite que l'on devait ponctionner tous les huit jours. Sous l'influence du traitement mercuriel la diurèse s'était élevée de 550 à 1500 centimètres cubes par vingt-quatre heures et il était devenu possible d'espacer peu à peu la fréquence des ponctions, sans cependant parvenir à l'assèchement complet du péritoine. Les auteurs

espéraient une guérison, ils l'annonçaient comme probable mais elle nous semble aujourd'hui plus hypothétique.

Quelques mois plus tard, Villaret, Bénard et P. Blum reprenaient la question et concluaient de l'action curative de l'ascite par le cyanure de mercure au rôle de première importance joué par la syphilis dans l'étiologie des cirrhoses dites alcooliques. Ne voulant voir dans ces observations qu'une preuve de la théorie qu'ils développaient ils reprenaient, à l'appui de leur thèse, l'étude anatomique, clinique et étiologique des « cirrhoses dites alcooliques » suivant leur propre dire, et ils arrivaient à prétendre que l'association syphilis et alcool était une condition nécessaire des cirrhoses veineuses.

L'étude de l'action du cyanure de mercure et des divers composés hydrargiriques dans les cirrhoses du foie était dans une impasse, tous les auteurs concluaient prématurément à l'action anti-syphilitique du mercure.

Cependant Milian et Lelong faisaient une légère réserve quant à l'action diurétique possible des sels de mercure.

Pendant un an, à la suite des maîtres de la pathologie, tous les auteurs s'obstinèrent dans cette voie sans issue, tout venait et allait à la syphilis.

Quelques auteurs cependant ne jugeaient pas aussi simplement la question. Ils ne manquaient pas de remarquer que seuls agissaient parmi les antisypilitiques, le cyanure de mercure et l'iodure de potas-

sium; qu'il n'y avait pas toujours de rapport étroit entre le résultat obtenu par le traitement antisypilitique et la positivité de la réaction de Bordet-Wassermann.

L'un d'eux, M. Noel Fiessinger formulait dès mars 1923 des réserves et des objections. Il écrivait alors dans la *Presse Médicale* : « Il faut reconnaître qu'un facteur nous échappe pour expliquer les guérisons possibles des ascites dans les cirrhoses à gros foie. S'agit-il d'un effort néoformateur du parenchyme qui diminue la densité fibreuse, ou bien l'ascite est-elle la conséquence d'une inflammation surajoutée tuberculeuse ou syphilitique? »

Vers le même moment, Ambard publiait dans les *Archives des Maladies des reins* le résultat de ses recherches sur la diurèse par les sels de mercure. Il remettait en lumière de vieilles notions acquises autrefois par les auteurs anciens sur l'action diurétique des composés mercuriels et en donnait une explication mécanique moderne.

M. Jean Levesque, dans une thèse soutenue à Paris vers la fin de la même année, reprenait ces travaux et les appliquait aux ascites. Après une étude très complète il consacre tout un chapitre au traitement de celles-ci.

Dans une vue très générale, en dehors de toute conception étiologique de l'ascite, il note les résultats intéressants obtenus par le traitement mercuriel et est ainsi amené à heurter de front la conception défendue jusqu'alors quant au mode d'action de ce

traitement : tous les épanchements, œdèmes, ascites ne pouvant raisonnablement pas être imputés à la syphilis.

Reprenant de plus les arguments précédemment émis par M. Noel Fiessinger sur la non interchangeabilité des antisypilitiques, il remarque que seuls agissent parmi eux, le cyanure de mercure et l'iodure de potassium qui sont les seuls aussi à être diurétiques.

Il en arrive à conclure que, si parfois la syphilis peut jouer un rôle au début, avant le développement d'une ascite cirrhotique, ce ne peut être qu'un rôle secondaire, un rôle d'adjuvant et que les cirrhoses alcooliques forment bien un type à part, chez lesquelles les succès obtenus par le traitement au cyanure de mercure ne relèvent pas d'une action antispirochétosique. A son avis il faut sans doute les expliquer par le pouvoir diurétique de ce corps.

Levesque s'appuie alors sur les travaux d'Am-bard. Le cyanure de mercure pour cet auteur produit une néphrite toxique légère qui déclanche une diurèse plus abondante en abaissant le seuil du chlorure de sodium. L'eau du sang est ainsi éliminée provoquant l'afflux vers le sang de l'eau des tissus.

Mais Levesque demeure assez embarrassé pour expliquer l'action de ce diurétique purement et spécifiquement rénal sur le liquide d'ascite de la cirrhose. Car si l'ascite cirrhotique reçoit facilement ce que la circulation lui apporte, elle rend beaucoup moins facilement ses réserves à la circulation générale.

Depuis longtemps, on avait même conclu qu'il y a

peu de chance à voir repasser dans le sang le liquide d'ascite par une action quelconque portant sur le rein ou sur le sang. Il était difficile de résoudre l'opposition qui existe entre le fait de l'isolement du liquide de l'ascite et la théorie d'Ambard où dans le mécanisme de la diurèse mercurielle la part rénale est prédominante.

C'est cependant dans cette opposition que Levesque trouve à la fois un argument pour sa thèse et l'explication des insuccès de la méthode au cyanure de mercure.

Pour lui, dans les cas d'échec le barrage hépatique est définitivement et fortement établi. Une action mécanique, l'hypertension portale, régit seule la transsudation du liquide d'ascite dans le péritoine. La circulation de retour infime ne peut évacuer tout le sang hypertendu dans le système porte. Dans ces conditions, aucun appel exagéré d'eau ou de sel dans le sang résultant de l'action du cyanure de mercure ne peut être transmis, la circulation déficiente ne pouvant être activée.

Au contraire quand le barrage hépatique n'est pas tel que la circulation de retour soit presque impossible, l'action des diurétiques peut se produire, agir sur l'ascite et ce sont les cas favorables. Levesque constate du reste que ce sont les mêmes conditions qui rendent les ascites spontanément curables, qui favorisent l'action décisive du cyanure de mercure envisagé comme diurétique.

Cependant les partisans de l'origine syphilitique

de la cirrhose continuent de repasser éternellement dans le même sillon, multipliant les traitements pour « enrayer le processus alcool-syphilitique ». Par eux le cyanure de mercure n'est envisagé plus attentivement parmi les médicaments que par ce qu'il joint aux propriétés anti-spirochètosiques des qualités diurétiques. Encore pour certains celles-ci relèveraient en partie de la voie d'administration employée.

Le débat pourtant s'élève, quitte le stade primaire dans lequel s'étaient lentement condensés les éléments et abandonnant la conception syphilitique du problème, deux conceptions s'affrontent maintenant.

Pour les uns, le cyanure de mercure agit comme diurétique rénal. Pour d'autres cette action purement rénale demeure insuffisante pour expliquer les cas heureux de guérison de l'ascite au cours du traitement mercuriel. Ils trouvent dans les modifications du fonctionnement de la cellule hépatique et la cause déchaînant de l'ascite et l'explication de sa résorption.

A Strasbourg, le professeur Blum et Schwab développent la thèse soutenue auparavant par Levesque, ils expérimentent un nouveau sel de mercure complexe : le novazurol, hydrate de mercure phénoxyacétate de soude associé au Véronal. Leurs travaux rejoignent toute une série d'expériences de laboratoire et d'observations cliniques faite en France et en Allemagne. Ils démontrent l'action diurétique des composés mercuriels chez le malade comme chez l'homme sain et concluent de là que l'assèchement

de l'ascite au cours des cirrhoses du foie relève d'un processus rénal.

M. Noel Fiessinger d'autre part s'appuie sur toute une série de faits cliniques pour combattre cette interprétation. Il pense que le cyanure de mercure agit sur le parenchyme hépatique lui-même comme un toxique léger, capable d'en réveiller dans certains cas l'activité cellulaire (hyperplasie des cellules saines suivie de divisions cellulaires nouvelles), et provoque ainsi la formation d'un parenchyme nouveau.

Pour lui l'ascite dépend étroitement de la fonction cellulaire et sa disparition s'explique très aisément par l'amélioration de la fonction hépatique. La simple observation des faits avait déjà amené le professeur Chauffard à insister sur le rôle compensateur de l'hypertrophie hépatique dans certaines cirrhoses au cours desquelles l'ascite se résorbe et guérit.

Aujourd'hui encore ces deux thèses s'opposent, thèse diurétique, thèse hépatique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M^{me} Brig..., 60 ans, sans profession, fait remonter le début de son affection au mois de décembre 1925. Depuis ce moment, elle a constaté l'augmentation rapide et régulière du volume de son abdomen, ayant déjà amené son médecin à pratiquer deux ponctions d'ascite. A l'occasion de celles-ci on avait trouvé son foie abaissé, dur, régulier, mais en voie d'atrophie.

A son entrée dans le service le 19 avril 1926, on constate une volumineuse ascite libre s'accompagnant d'un gros météorisme, d'une circulation veineuse collatérale sus et sous-ombilicale très riche.

Le foie n'est pas perceptible, la rate est augmentée de volume. On ne note rien au niveau des autres appareils.

Aucun signe de syphilis ne peut être trouvé, le Bordet-Wassermann est négatif, mais les signes d'imprégnation alcoolique sont évidents.

Les examens de laboratoire montrent une forte insuffisance hépatique.

Le 24 avril on institue un traitement au cyanure de mercure à raison de 1 centigramme intraveineux tous les deux jours.

Le 25 l'ascite augmente et nécessite une ponction évacuatrice.

La diurèse reste très basse et la malade meurt le 29 avril.

OBSERVATION II

M. A. Bri..., 53 ans, marchand de vins, se plaint depuis fin novembre de troubles gastro-intestinaux, il a perdu l'appétit, il est très fatigué sans cause apparente, il a eu plusieurs épistaxis.

Au début de janvier 1927 il a commencé à constater l'augmentation progressive et rapide de son ventre, il en a souffert et cela l'amène à consulter.

Le 3 février 1927 à l'examen on constate aussitôt une ascite libre d'abondance moyenne avec une circulation collatérale peu marquée aux flancs.

Le foie est très volumineux, il déborde de cinq travers de doigt le rebord costal. Foie dur, lisse, régulier, indolore. Son bord inférieur est tranchant et présente quelques incisures nettes.

La rate est grosse, percutable et palpable.

On ne constate ni œdèmes ni lésions pulmonaires ou cardiaques. L'alcoolisme est avoué et évident. Par contre il n'y a aucune trace de syphilis et le Bordet-Wassermann est négatif.

Le malade est mis aussitôt au traitement mercuriel à raison d'une injection d'un centigramme tous les deux jours.

Après la première injection le malade est très abattu et l'abdomen augmente brutalement de volume. Un peu de subictère apparaît au niveau des sclérotiques. Après la seconde injection la diurèse s'affaisse brusquement de 300 cm³ à 250 cm³ par vingt-quatre heures. On interrompt le traitement, l'état général du malade s'aggrave cependant considérablement, l'ascite doit être ponctionnée le 9 février, des pétéchies apparaissent. Le malade rève puis en proie à un subdélire entrecoupé de torpeur grandissante s'éteint douze jours après le début du traitement.

OBSERVATION III

M^{me} Marie Le..., 57 ans, cuisinière, n'avait jamais été malade avant le mois de décembre 1925, époque à laquelle elle a vu son ventre augmenter rapidement de volume et ses membres inférieurs s'infiltrer progressivement d'œdème.

Elle entre à la Maison Municipale de Santé le 1^{er} mars 1926.

L'examen montre une ascite libre d'abondance moyenne avec une circulation collatérale marquée et de l'œdème de la paroi. Les jambes sont très œdématiées. Le foie est difficile à percevoir, ne débordant pas le rebord costal. La rate est percutable, largement augmentée de volume.

L'auscultation ne montre rien d'anormal ni au cœur ni aux poumons ; on ne peut trouver aucun stigmate de syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Par contre l'éthylisme est avoué, évident, remontant à quatre ans environ.

Une ponction exploratrice montre un liquide d'ascite chyloforme.

La malade est mise au traitement au cyanure de mercure le 10 mars. Elle reçoit tous les deux jours une injection de 1 centigramme de cyanure de mercure. Malgré ce traitement, on ne constate aucune amélioration, la diurèse demeure très médiocre oscillant autour de 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Le 22 mars la malade s'enfonce dans un état de torpeur graduellement grandissant et meurt le 24 mars.

OBSERVATION IV

Georges Do..., 57 ans, négociant, entre dans le service le 9 mai 1926.

En 1919 il avait déjà présenté un ictère progressif sans fièvre qui avait duré plusieurs semaines et n'avait cédé qu'à un traitement suivi d'une cure minérale.

Depuis décembre 1925 le malade voit son ventre augmenter de volume et ses jambes s'infiltrer d'œdème. Vu par un médecin celui-ci ponctionne cette ascite le 1^{er} mai mais très rapidement celle-ci se reproduit et le 9 mai à son entrée on constate une très volumineuse ascite libre avec foie petit et grosse rate.

Rien n'est à signaler pour les autres appareils. Le malade avoue avoir contracté la syphilis il y a vingt-sept ans, il s'est bien soigné, son Bordet-Wassermann est négatif.

On met le malade au traitement le 12 mai, à raison d'une injection intraveineuse de cyanure de mercure de 1 centigramme par vingt-quatre heures. Aucune amélioration n'est constatée ni de l'ascite ni de l'état général qui empire au contraire. On cesse le traitement le 20 mai.

Le malade meurt le 31 mai d'un érysipèle de la cuisse gauche.

OBSERVATION V

M^{me} Lamb..., 51 ans, anglaise sans profession entre dans le service le 5 janvier 1927.

Depuis la fin du mois de novembre 1926 elle se plaignait de perte de l'appétit, ainsi que d'une pénible impression de pesan-

teur abdominale. Dès ce moment elle accuse de fréquents épistaxis dont l'abondance l'étonne.

Le 10 décembre 1926 elle constate un léger subictère des conjonctives qui s'intensifie très rapidement, se généralise, prend les caractères classiques de l'ictère et s'accompagne d'une décoloration relative et passagère des matières.

Fin décembre l'ictère diminue d'importance mais parallèlement la malade constate l'augmentation de volume de son abdomen qui grossit très vite et devient douloureux.

Les douleurs abdominales sont plus marquées dans la moitié gauche du ventre et procèdent par des exacerbations très violentes.

A son entrée la malade est encore subictérique et présente une ascite d'abondance moyenne. L'abdomen est peu tendu, parsemé de nombreuses taches rubis, la circulation collatérale est peu marquée.

Le foie est gros, dur, lisse, indolent, son bord inférieur net tranchant descend bas dans l'hypochondre droit.

La rate est perceptible mais ne peut être atteinte par la palpation.

On ne note ni œdèmes, ni troubles pulmonaires ou cardiaques.

La malade nie tout alcoolisme mais elle a déjà été soignée dans le service pour une névrite éthylique et ses réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Par contre on ne peut mettre en évidence aucune syphilis et le Bordet-Wassermann est négatif.

La malade est mise au traitement cyanuré le 7 janvier à raison d'un centigramme intraveineux tous les deux jours.

Dès la seconde injection apparaissent des pétéchies et le voile du palais prend un aspect carminé.

Après la troisième injection, l'ictère reparait cependant que l'ascite augmente de volume et doit être ponctionnée.

On cesse le traitement mercuriel aussitôt mais l'état empire très vite, l'ictère prend les caractères de l'ictère grave avec de grandes hémorragies multiples et abondantes.

La malade meurt très vite malgré les soins le 29 janvier.

A l'autopsie on trouve un foie scléreux avec péri-hépatite présentant à la coupe de grands îlots jaunes d'or de dégénérescence graisseuse.

OBSERVATION VI

Clémentine F..., 45 ans, sans profession, se plaint depuis deux mois de fatigue intense, de douleurs des membres inférieurs et d'épistaxis abondantes. Elle constate en même temps que son abdomen augmente très rapidement de volume. Depuis un mois elle a beaucoup maigrit et ses membres inférieurs se sont infiltrés d'œdèmes.

Elle entre le 23 mars dans le service. A l'examen on constate alors une ascite libre volumineuse, dépliant l'ombilic avec une circulation collatérale très marquée dans les flancs.

La palpation du foie est impossible, il mesure à la percussion 9 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate que l'on ne sent pas est augmentée de volume.

On ne trouve rien au niveau des poumons ni au cœur.

La malade interrogée n'avoue que partiellement son alcoolisme mais elle présente les petits signes habituels de l'imprégnation alcoolique.

Par contre elle accuse une syphilis contractée à l'âge de 25 ans, Syphilis soignée mais les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis ainsi que le réflexe pupillaire à la lumière. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

La malade est mise au traitement le 27 mars et reçoit 1 centigramme de cyanure de mercure intraveineux tous les deux jours.

Aucune amélioration n'est notée même au point de vue diurèse. Le 2 avril l'ascite ayant même augmenté doit être ponctionnée. On retire 6 litres 250 de liquide d'ascite banal.

On poursuit le traitement au cyanure de mercure, l'ascite se reproduit très rapidement. Aucune amélioration ne se produit et la malade quitte le service le 11 mai sur sa demande.

OBSERVATION VII

Henriette Ch..., 55 ans, marchande de vins depuis trente-deux ans, entre dans le service le 24 février 1926.

Depuis trois semaines elle voyait son ventre augmenter de volume mais depuis très longtemps elle accusait des signes d'imprégnation éthylique chronique. A son entrée la malade présente un léger subictère des conjonctives, son abdomen est très volumineux, étalé dans les flancs, il présente une circulation collatérale spécialement marquée aux réseaux sous-ombilical et dans les flancs.

L'ascite libre est abondante, empêchant de sentir le foie et la rate. Il n'y a pas d'œdème de membres inférieurs et l'on ne note rien d'anormal au niveau des autres appareils.

Aucun stigmate de syphilis n'existe et la réaction de Bordet-Wassermann sera toujours négative.

On ponctionne l'ascite le 1^{er} mars, on retire 11 litres d'un liquide normal, la malade est très améliorée, la diurèse passe de 250 centimètres cubes à 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Le 3 mars on institue un traitement au cyanure de mercure

intraveineux à raison d'un centigramme tous les deux jours. Dès cette date cependant, le liquide d'ascite s'est rapidement reformé. Malgré une amélioration sensible de l'état général, malgré que la malade sorte progressivement de la demi-torpeur où elle était plongée auparavant, malgré une légère amélioration de la diurèse, l'ascite se reproduit, on doit la ponctionner de nouveau le 11 mars, on retire alors 10 litres de liquide. A cette occasion on peut percuter le foie qui est petit et ne mesure que 6 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate au contraire mesure 12 centimètres sur la ligne axillaire moyenne.

On poursuit cependant le traitement cyanuré jusqu'au 18 mars, la malade a alors reçu 10 piqûres. Aucune amélioration n'est constatable au contraire on voit apparaître de petits éléments cutanés hémorragiques et l'ascite augmente rapidement. Celle-ci doit être ponctionnée une fois encore le 29 mars (13 litres).

L'insuffisance hépatique s'accuse, la malade légèrement ictérique se s'enfonce graduellement dans une torpeur grandissante et meurt le 20 avril.

OBSERVATION VIII

M. Gir..., entre dans le service le 11 janvier 1926 à la suite de grandes hématémèses.

Cet homme grand buveur, marchand de vins depuis 1910 fait remonter le début de sa maladie au mois de janvier 1920; à ce moment un traitement approprié semble avoir amendé ses troubles gastriques, ses crampes et ses douleurs musculaires.

En janvier 1921, une rechute force le malade à s'aliter pendant un mois et demi.

En 1924 enfin apparaît au niveau de l'hypochondre droit une impression douloureuse, intermittente, non en rapport avec l'ho-

raire des repas. Pesanteur douloureuse qui va peu à peu s'accompagner de gêne dans l'hypochondre gauche et de constipation marquée.

Progressivement l'état général s'altère, fin décembre 1925 le malade constate plusieurs poussées de méléna. Enfin le 9 janvier 1926 coup sur coup en quarante-huit heures il a deux hématomèses très abondantes.

Cet homme subictérique amaigri présente alors une ascite libre, abondante dépliant l'ombilic. Il existe une très riche circulation collatérale et même sur le thorax des varicosités basothoraciques.

L'examen du foie, difficile à pratiquer, montre cet organe abaissé, mesurant 10 centimètres au niveau de la ligne mamelonnaire. Le bord inférieur en est dur, lisse, régulier, indolore. La rate est grosse et sa matité mesure 16 centimètres sur 8.

Au niveau de la base pulmonaire droite existe un épanchement pleural.

Les membres inférieurs sont infiltrés d'œdème.

On ne note rien au cœur, aucun signe de syphilis et la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

On commence le 18 janvier un traitement au cyanure de mercure intraveineux à raison d'un centigramme tous les trois jours. A ce moment la circonférence abdominale au niveau de l'ombilic mesurait 100 centimètres.

Malgré le traitement, l'ascite progresse rapidement, le 25 janvier le pourtour abdominal est de 106 centimètres; le 29 janvier on est amené à ponctionner l'ascite. On évacue 7 litres de liquide d'ascite vierge banale. L'état général du malade est très amélioré, la diurèse qui avait été peu influencée jusqu'alors par le traitement augmente sensiblement. Mais cette amélioration est de courte

durée — et le 10 février on doit procéder à une nouvelle ponction évacuatrice — le pourtour abdominal mesurait alors 112 centimètres.

L'amélioration consécutive à la ponction est encore plus minime cette fois. Cependant le traitement mercuriel se poursuivait. Devant la chute progressive de la diurèse, l'aggravation de l'état général du malade on interrompt le 20 février ce traitement. A cette date le malade fait encore une grande hématomèse.

Par la suite l'évolution se poursuit, rapide, inexorable, les ponctions se répètent, le malade s'affaiblit et meurt le 30 mars 1926.

OBSERVATION IX

M. Lan..., 47 ans, constatait depuis plus d'un an que ses jambes enflaient et que son état général périclitait.

Depuis le début de septembre 1926 il devint légèrement subictérique, en même temps il présentait très souvent de légères poussées thermiques vespérales accompagnées de frissonnement.

Le malade s'arrête vers le 1^{er} octobre 1926 et constate alors l'augmentation de volume de son abdomen. Celle-ci se produit si rapidement que dès le 10 octobre la question se pose d'une ponction d'ascite. On la pratique pour la première fois le 20 octobre. On la répète le 10 novembre.

En même temps l'état général s'altère, la température oscille entre 37°6 et 38°6 cependant que la diurèse tombe à 250 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Le malade entre dans le service le 23 novembre. Un subictère de conjonctives très net persiste. Son ascite qui vient d'être ponctionnée n'est pas encore redevenue très abondante.

Le foie est gros, déborde de trois travers de doigt le rebord cos-

Le malade est revu le 17 avril, il avait augmenté de 5 kilos, portait bien, on ne trouvait plus trace d'ascite mais le foie gardait sa dimension et ses caractères.

Le 20 juin le malade revient dans le service. Sans qu'on puisse l'imputer à un seul écart de régime, le 12 juin est apparu un léger subictère qui depuis n'a fait que s'accroître et se généraliser. Ictère s'accompagnant de fatigue et de décoloration des matières. Quatre à cinq jours après l'apparition de cet ictère le ventre a commencé à augmenter de volume et à son entrée dans le service on trouve une ascite d'abondance moyenne avec circulation collatérale sus ombilicale légère.

Le foie n'est pas douloureux, il est toujours dur et gros particulièrement au niveau du lobe gauche. La rate est très légèrement perceptible en arrière. Une ponction d'ascite pratiquée le 30 juin déclenche une crise de diurèse très importante (3 litres par vingt-quatre heures).

On remet le malade au traitement par le cyanure de mercure le 7 juillet à raison de 1 centigramme tous les deux jours. Cependant l'ascite se reforme rapidement et on doit ponctionner de nouveau le 13 juillet. La diurèse qui était retombée à 1 litre par vingt-quatre heures, remonte à cette occasion à 2 litres, puis redescend les jours suivants.

Le traitement mercuriel est arrêté le 21 juillet, l'ascite se reproduit progressivement et doit être ponctionnée encore une fois le 10 août.

On refait une nouvelle série de cyanure à partir du 11 août sans résultat, la diurèse tombe à 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures. les ponctions d'ascite doivent se multiplier.

On reprend une fois encore le traitement mercuriel le 13 sep-

parition d'une légère augmentation de volume de l'abdomen.

Dans ses antécédents en dehors d'un alcoolisme avoué remontant à deux ans environ on notait en 1909 une atteinte hépatique à la suite d'une impaludation au cours d'un séjour en Egypte.

A l'examen on constate aussitôt une grosse ascite libre avec circulation collatérale et léger œdème des membres inférieurs.

Le foie est perceptible sur 9 centimètres, il déborde le rebord costal, son bord inférieur est irrégulier, dur, on note le phénomène du glaçon.

La rate est perceptible sur 7 centimètres au niveau de la ligne axillaire.

On ne trouve rien d'anormal au niveau des autres appareils, aucun stigmate de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

L'ascite est ponctionnée pour la première fois le 4 février 1926 et l'on institue le 6 février un traitement intraveineux de cyanure de mercure à raison de 1 centigramme tous les trois jours.

Le jour même la diurèse passe de 1 litre à 2 litres, dès le 18 février on note une amélioration considérable de l'état général, la diurèse persiste à 2 litres passe même à 3 litres, en même temps l'abdomen a diminué de volume, les œdèmes des membres inférieurs ont complètement fondu.

L'ascite ayant régressé, le foie est facile à examiner, on le peut percuter sur 14 centimètres au niveau de la ligne mamelonnaire, son lobe gauche est hypertrophié, permet de le sentir dur, irrégulier et indolent.

La rate reste ce qu'elle était.

Le malade quitte le service le 8 mars.

Le malade est revu le 17 avril, il avait augmenté de 5 kilos, portait bien, on ne trouvait plus trace d'ascite mais le foie gardait sa dimension et ses caractères.

Le 20 juin le malade revient dans le service. Sans qu'on puisse l'imputer à un seul écart de régime, le 12 juin est apparu un léger subictère qui depuis n'a fait que s'accroître et se généraliser. Ictère s'accompagnant de fatigue et de décoloration des matières. Quatre à cinq jours après l'apparition de cet ictère le ventre a commencé à augmenter de volume et à son entrée dans le service on trouve une ascite d'abondance moyenne avec circulation collatérale sus ombilicale légère.

Le foie n'est pas douloureux, il est toujours dur et gros particulièrement au niveau du lobe gauche. La rate est très légèrement perceptible en arrière. Une ponction d'ascite pratiquée le 30 juin déclenche une crise de diurèse très importante (3 litres par vingt-quatre heures).

On remet le malade au traitement par le cyanure de mercure le 7 juillet à raison de 1 centigramme tous les deux jours. Cependant l'ascite se reforme rapidement et on doit ponctionner de nouveau le 13 juillet. La diurèse qui était retombée à 1 litre par vingt-quatre heures, remonte à cette occasion à 2 litres, puis redescend les jours suivants.

Le traitement mercuriel est arrêté le 21 juillet, l'ascite se reproduit progressivement et doit être ponctionnée encore une fois le 10 août.

On refait une nouvelle série de cyanure à partir du 11 août sans résultat, la diurèse tombe à 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures. les ponctions d'ascite doivent se multiplier.

On reprend une fois encore le traitement mercuriel le 13 sep-

tembre sans obtenir d'amélioration ni de l'ascite, ni de la diurèse, ni de l'état général.

L'histoire de la maladie suit son cours banal, les ponctions se précipitent, l'état général décline, on change le traitement et le malade décline progressivement.

Après avoir lu ces observations, l'on est forcé de noter aussitôt que le traitement de l'ascite des cirrhoses par le cyanure de mercure ne nous a pas donné les résultats favorables que l'on était en droit d'attendre après lecture des ouvrages déjà publiés sur la question.

Sur dix malades traités, huit n'ont retiré aucun bénéfice de ce traitement. Dans deux cas seulement une amélioration s'est produite, encore chez l'un des malades elle fut de peu de durée et chez l'autre demeura incomplète.

Pour interpréter ces faits, connaître et comprendre le mécanisme de l'action du cyanure de mercure chez nos malades, il faut tout d'abord s'appliquer à distinguer la série des nuances fugaces qui nous serviront ensuite à nous orienter dans nos recherches.

DE L'ACTION DU TRAITEMENT MERCURIEL EN GÉNÉRAL

Nous avons déjà indiqué le bilan de nos observations, il ne faut pas s'en tenir à ces constatations brutales. En effet si le traitement mercuriel a provoqué une amélioration certaine de l'état général chez Lan... et Quir... (Observ. IX et X) il semble que par son action, l'issue fatale ait été légèrement différée

pour deux autres de nos malades. Dans tous les autres cas, on voit la mort survenir, au cours même du traitement, laissant à peine s'écouler de 5 à 22 jours entre elle et l'entrée des malades dans le service. Pour Henriette Ch... et Gir... (Observ. VII et VIII) il faut compter une survie de 49 jours dans un cas et de 75 dans l'autre et ce, malgré leur état très grave à leur arrivée.

A ce moment, Henriette Ch... était plongée dans une demi-torpeur et répondait difficilement aux questions posées. En 5 à 6 jours elle sortait de cet état et quoique la production de l'ascite n'ait pas été interrompue, son état général meilleur permettait de mieux augurer de l'avenir.

Mais dix jours plus tard, une rechute se produisait et la malade s'enfonçait de nouveau peu à peu dans le coma et la mort.

Gir... lui aussi a tout d'abord bénéficié largement de sa mise au traitement. Très amaigri, fatigué, encore sous le coup de grosses hématémèses, il se remonte en quelques jours, mais très vite, même avec brutalité son état empire de nouveau, le traitement que l'on poursuit ne parvient pas à enrayer cette aggravation et le malade glisse irrémédiablement dans la mort.

Chez ces deux malades on a constaté une amélioration saisissante de l'état général et cependant il n'y a pas eu le moindre ralentissement dans la production de l'ascite, la cadence des ponctions évacuatrices est restée la même. Il semble donc exister

une certaine indépendance entre l'amélioration de l'ascite et l'amélioration de l'état général.

D'autre part cette dernière relève bien de l'action thérapeutique du mercure. Dans deux cas, au moins, les malades avaient été au préalable soumis à d'autres médications restées inopérantes. Mis au traitement mercuriel leur santé presque immédiatement tendit à se rétablir.

DE L'ACTION DU TRAITEMENT SUR LA DIURÈSE

Une action du cyanure de mercure que l'on constate d'une façon plus générale c'est l'amélioration de la diurèse, l'attention de plus était attirée à l'avance de ce côté. Mais l'examen des courbes du volume des urines montre qu'il est difficile de prévoir les résultats qui seront obtenus par ce traitement. On est en présence de phénomènes infiniment plus complexes et plus délicats à interpréter qu'il ne semblerait après lecture des divers ouvrages traitant de la diurèse mercurielle. Leurs auteurs ont surtout fait porter leurs expérimentations sur des rénaux ou des cardiaques; dans le cas des cirrhotiques, le facteur foie avec son immense complexité intervient et rend beaucoup plus irrégulière et instable l'action diurétique du cyanure de mercure.

Dans toutes nos observations on constate, coïncidant très exactement avec la mise en traitement des malades, une modification de la diurèse. Mais l'importance et le sens de celle-ci est extrêmement variable

Elle est négative chez A. Bri... (Observ. N° II) où la diurèse tombe de 800^o à 250. Elle est nulle chez M^{me} Lamb... (Observ. N° V).

Dans le cas de Marie Le... (Observ. N° III) elle est à peu près nulle, l'augmentation de volume des urines demeure inférieure à celle obtenue après la simple mise au repos et au régime de la malade.

Au contraire chez Qui... (Observ. N° X) on voit le volume des urines passer de 1.000 centimètres cubes à 3.000 centimètres cubes; Chez Lan... (Observ. N° IX) de 250 centimètres cubes à 1.500 centimètres cubes puis à 2.500 centimètres cubes.

Entre ces extrêmes viennent se placer tous les autres cas : au cours du traitement mercurel la diurèse augmente de :

- 150 cc. chez M^{me} Brig..., observation I
- 300 cc. chez Clémentine F..., observation VI
- 400 cc. chez Georges Do..., observation IV
- 750 cc. chez Henriette Cha..., observation VII
- 1.450 cc. chez Gir..., observation VIII

On voit tout de suite par ce petit tableau que ce sont justement les cas favorables, chez lesquels on constate une augmentation plus notable de la quantité des urines émises. L'ordre de classement des malades suivant l'amélioration de la diurèse correspond exactement à l'ordre suivant la durée de la survie.

L'action du cyanure de mercure sur la diurèse est immédiate. C'est d'ordinaire le jour même de la

première injection que l'on note l'ascension ou la chute de la courbe des urines.

Mais cette action est fugace. Elle peut se maintenir, durer tout au long du traitement; la courbe des urines s'élève alors graduellement, atteint un maximum, s'y maintient en palier et ne fléchit plus ou moins qu'à la cessation du traitement. C'est le cas de Qui... (Observ. N^o X) cas le plus favorable de ceux par nous étudiés.

Plus souvent on voit la diurèse après avoir crû pendant quelque temps, diminuer au cours même du traitement, le mercure semblant épuiser peu à peu son pouvoir diurétique vers la fin de la série d'injections. La courbe des urines passe alors par un maximum mais ne s'y maintient pas. C'est le cas de Lan... Gir... Henriette Ch... (Observ. N^{os} IX, VIII, VII).

Très souvent aussi c'est d'emblée que le cyanure de mercure produit tout son effet et il est impossible par la suite de dépasser le chiffre atteint le premier jour. Encore ne s'y tient-on même pas : s'il y a eu réaction à la première injection du cyanure de mercure, dès la seconde la courbe urinaire retombe à son niveau de départ. Le cas de M^{me} Brig... (Observ. N^o I) est typique, elle excrète par 24 heures :

Avant le traitement	200 à 250 cc. d'urine
Au jour de la 1 ^{re} injection	400 — —
Au jour de la 2 ^e injection	200 — —

Enfin dans d'autres cas c'est dans les 24 heures

mêmes que disparaît le pouvoir diurétique du mercure, au lendemain de la première injection la diurèse a repris son taux d'avant le traitement. C'est le cas de Marie Le... et de Clémentine F. (Observ. N^o III et VI).

Mais l'action du cyanure de mercure sur la diurèse n'est pas seulement irrégulière et fugace suivant les cas observés, elle est encore instable chez un même individu.

Tel, comme Quir... (Observ. N^o X), a bien réagit au traitement, chez lequel on a assisté à une formidable débâcle urinaire, va présenter au cours d'une seconde série d'injections une sensibilité moins grande. Il semble que l'action diurétique du mercure va s'estompant graduellement.

Si au cours d'un second traitement on voit encore se produire une amélioration de la diurèse, celle-ci se déclanche plus tard, après la seconde injection; elle est de moindre importance, 1.000 centimètres cubes de différence; elle est transitoire, disparaissant au cours même du traitement.

Chez le même malade, à un mois d'intervalle, une troisième puis une quatrième série d'injection de cyanure de mercure ne modifieront plus en rien la courbe des urines qui se maintiendra désormais en palier rigoureux.

Ainsi la complexité du problème apparaît-elle plus saisissante et l'hypothèse de la théorie rénale plus difficile à défendre. D'autant qu'en plusieurs occasions il a été possible de noter que chez tel

malade, alors que le cyanure de mercure n'agit plus et n'agira plus on voit s'améliorer la diurèse par l'absorbtion de diurétiques rénaux, tels que la théobromine.

L'action du cyanure de mercure sur la courbe urinaire des cirrhotiques est un fait, il reste à savoir si à une amélioration de la diurèse correspond une amélioration de l'ascite?

Là encore le parallélisme n'est pas rigoureux.

Dans deux cas, aucun doute n'est possible, chez Land... (Observ. N° IX) c'est le jour de la première injection de cyanure que l'augmentation de volume de l'abdomen cesse de se produire; c'est dès la seconde que non seulement l'ascite régresse mais aussi l'épanchement pleural et les œdèmes périphériques. Chez Qui... (Observ. N° X) en un mois et demi le péritoine est complètement asséché. Dans ces deux cas nous avons vu l'importance et la soudaineté de la crise urinaire.

Dans tous les autres cas même s'il y a une amélioration très notable de la diurèse rien n'arrête la production de l'ascite. Tous nos malades ont dû être ponctionnés au cours du traitement mercuriel, une ou deux fois.

Malgré l'augmentation de volume des urines, l'ascite se reproduit très rapidement. Et ce fait est d'autant plus paradoxal qu'il convient de noter en passant le rôle de ces ponctions évacuatrices quant à l'exaltation de la crise urinaire. L'action diuré-

tique du mercure paraît avoir donné tout son effet, l'on ponctionne l'ascite, et aussitôt on voit la courbe des urines non seulement s'élever en un crochet rapide mais se maintenir en palier à un niveau supérieur.

En conclusion : du simple examen des faits découlent : et l'évidence du pouvoir diurétique des injections de cyanure de mercure et aussi l'impuissance d'expliquer par le simple mécanisme de la théorie rénale les cas de guérison de l'ascite des cirrhoses hépatiques obtenues par ce mode de traitement.

DE L'ACTION DU TRAITEMENT SUR LA FONCTION HÉPATIQUE

Nous avons lors de la discussion précédente laissé entendre combien le rôle du foie nous paraissait devoir être important. — Certains auteurs, pour expliquer les faits qui nous occupent, ont pu donner à d'autres organes un rôle éminent, quelles que soient leurs interprétations, ils furent toujours amenés en définitive à constater que la partie se jouait dans le foie.

En effet ce dernier ne se borne pas, du fait de la sclérose, à isoler presque mécaniquement l'ascite de la circulation et à la rendre plus difficile à atteindre par une thérapeutique générale, il règle encore tout le pronostic des cirrhotiques dont, le plus souvent, on doit en dernière analyse attribuer la mort à l'in-

suffisance hépatique. Aussi, puisque dans certains cas le cyanure de mercure paraît provoquer la guérison de l'ascite et l'amélioration de l'état général de ces malades, est-il raisonnable de rechercher comment se comporte la fonction hépatique au cours du traitement.

A leur entrée dans le service tous nos ascitiques présentaient des signes d'insuffisance hépatiques nets.

Cliniquement tous accusaient une fatigue intense, une impression de brisement profonde. Très amaigris ils se plaignaient d'anorexie, de troubles gastro-intestinaux, de constipation. Tous avaient eu des épistaxis fréquentes et abondantes. Gir... (Observ. N° VIII) avait même présenté du méléna et de grandes hématoméses.

Plusieurs enfin nous arrivaient plongés dans une torpeur très caractéristique. Tous ces symptômes ne laissent aucun doute sur la déficience fonctionnelle du foie, ils sont cependant des témoins assez grossiers et ne permettent pas de suivre d'ordinaire l'évolution de l'insuffisance hépatique. Tout au plus dans les cas extrêmes font-ils entrevoir quelle doit être l'issue de la maladie, l'échec ou la réussite de la thérapeutique.

C'est pourquoi il est utile d'épauler la clinique par le laboratoire. Chez nos malades, on a systématiquement pratiqué l'exploration fonctionnelle du foie suivant les méthodes de M. Noël Fiessinger et de ses élèves, particulièrement M. Walter auquel nous sommes grandement redevable.

Epreuve de l'élimination du Rose bengale.

Recherche de l'indice biliaire plasmatique I. B. P.

Epreuve de la glycosurie alimentaire.

Recherche du coefficient amoniacal, corrigé en pH—C. A. C.

Temps de saignement et de coagulation.

Signe du lacet.

Ces diverses épreuves renouvelées à intervalles réguliers permettent d'obtenir une appréciation du rendement des fonctions d'élimination pigmentaire, glycosurique, protéique et sanguine du foie. Grâce à elles on peut saisir des nuances indicatrices de l'aggravation ou de la rétrocession de l'insuffisance hépatique.

L'examen clinique et les recherches de laboratoire permettent ainsi d'emblée de classer en deux groupes nos observations :

D'une part les rares malades ayant tiré un bénéfice du traitement au cyanure de mercure. C'est surtout chez eux que les examens de laboratoire sont précieux, ils montrent une amélioration de la fonction hépatique.

D'autre part les cas, de beaucoup plus fréquents, où le traitement mercuriel a eu une funeste influence sur l'insuffisance hépatique.

L'expression peut paraître forte, certains pourraient sans doute nous taxer d'exagération ou tout au moins de précipitation hâtive dans nos déductions. Il nous suffit d'avoir vu arriver dans le service des malades, cirrhotiques évidemment, mais dont la cirrhose devait avoir l'évolution chronique

qu'il est classique de décrire. Ces malades pouvaient fournir encore une longue carrière, entrecoupée des innombrables ponctions évacuatrices, mis au traitement mercuriel c'est en 24 ou 48 heures que la situation s'aggrave, c'est en huit à dix jours que la mort par insuffisance hépatique aiguë se produit. La lecture de nos observations montre que le fait n'a pas été unique, il s'est reproduit trop souvent.

C'est dès la première injection de cyanure de mercure que commence à apparaître un picté hémorragique chez M^{me} Brig... (Observ. N^o I) la malade meurt dans les cinq jours. C'est dès la première injection que l'on voit M^{me} Marie Le... (Observ. N^o III) s'enfoncer dans la torpeur, elle meurt quatorze jours plus tard.

C'est dès la première injection que le subictère de M^{me} Lamb... (Observ. N^o V) s'accuse, prend le caractère d'ictère grave qui emporte la malade au vingtième jour.

C'est dès la première injection que A. Bri... (Observ. N^o II) relativement en bon état jusqu'alors chavire dans l'insuffisance hépatique.

Chez tous, la nocivité du cyanure de mercure a été si évidente et son action si brutale que le traitement commencé a été aussitôt interrompu. Mais le mal était fait, une ou deux injections de cyanure de mercure avaient suffi pour déclencher chez nos malades une grande insuffisance hépatique. Cette notion rend plus difficile à résoudre le problème thérapeutique. Pour obtenir une amélioration tou-

jours relative et précaire on risque de tuer le malade en quelques jours.

• Si encore l'étude de l'insuffisance hépatique donnait une indication mais le laboratoire montre l'impossibilité de prévoir l'orientation des résultats définitifs.

Dans tous les cas, avant traitement, la déficience du foie était marquée mais inégale. Nous nous limiterons, pour la mettre en évidence aux chiffres obtenus par les épreuves du rose bengale et de l'indice biliaire plasmatique; les autres examens se bornent à confirmer la preuve administrée.

Le taux normal chez l'homme sain oscille entre 1 et 3 pour l'épreuve du rose bengale, entre 0,5 et 1,5 pour l'I. B. P.

	Rose	I. B. P.
Chez Mme Brig... (obs. I)	8.4	3.4
— Mme Marie L... (obs. III).	6.5	3.2
— Mme Lamb... (obs. V)	12	10

Malgré l'élévation de ces taux on ne peut pas conclure à une insuffisance hépatique telle, qu'un succès du traitement au cyanure de mercure n'était plus à escompter. Avec une aussi médiocre base de départ nous avons chez d'autres malades obtenus des résultats très différents.

A ces cas malheureux, il nous faut opposer aussitôt ceux plus favorables de Qui... (Observ. N° 10) et de Lan...(Observ. N° IX). Chez eux aussi le foie était profondément touché. Avant tout traitement les examens de laboratoire nous indiquaient pour :

	Rose	I. B. P.
M. Qui...	6.5	1.6
M. Laud...	16	8

En comparant ces chiffres à ceux donnés plus haut on voit qu'ils les encadrent et qu'une insuffisance hépatique même aussi considérable que celle découverte chez Land... n'a cependant pas été aggravée par le cyanure de mercure si nocif dans d'autres cas où le foie était pourtant moins profondément atteint.

L'observation Land... est particulièrement impressionnante. Avec une telle insuffisance hépatique cet homme était condamné à une mort rapide, d'après toutes les observations antérieures l'échéance ne devait pas tarder plus de deux mois. Et cependant, contrairement aux prévisions, sous l'influence du traitement mercuriel, ce malade est sorti de l'hôpital très amélioré, avec une ascite ne se produisant plus et le laboratoire montrait chez lui un léger fléchissement des chiffres témoins :

Rose = 14 I. B. P. 6.5

Chez Qui... (Observ. N^o 10) l'action du mercure sur la fonction hépatique jouait sur des chiffres moins élevés, elle a été cependant plus nette que chez Land... ainsi du reste que l'on pouvait s'y attendre.

Au cours de l'année l'amélioration de la fonction hépatique s'est poursuivie d'une façon continue. Dès la fin de la première série d'injections on enregistrait :

Rose = 5.5 I. B. P. = 3.9

Deux mois plus tard :

Rose = 2.6 I. B. P. = 6.6

L'ictère apparaît, l'ascite récidive, depuis le taux s'est fixé à :

Rose = 4.5 I. B. P. = 3 à 4

Chez ce malade le fonctionnement du foie a été fortement amendé par le traitement mercuriel. La période d'assèchement complet de l'ascite coïncide avec la régénération de la fonction hépatique. A un fléchissement de celle-ci, à une aggravation légère de l'insuffisance hépatique, on voit correspondre une rechute et une nouvelle poussée ascitique.

Aujourd'hui l'état est stationnaire, l'insuffisance ne varie plus. Ainsi cette observation nous indique un parallélisme assez parfait entre l'ascite, l'état général, la fonction hépatique et le traitement. Sur ce dernier point quelques réserves doivent cependant être faites, nous les examinerons plus loin, la question des récidives demandant à être discutée à part.

Il nous reste enfin une dernière éventualité à examiner. Nous avons vu les cas où l'action sur le foie du cyanure de mercure avait une tendance uniforme *positive* ou *négative*, *heureuse* ou *néfaste*, la discussion des cas limites est non moins instructive.

On y voit onduler, au cours du traitement, les témoins de l'insuffisance hépatique. Comme un nageur luttant contre la mer s'élève et s'abaisse avec

les vagues qui l'assaillent, puis, fatigué est emporté par une dernière et disparaît; de même, après avoir provoqué des oscillations diverses et contraires, les injections répétées de cyanure finissent par vaincre la résistance du foie incapable de fournir l'effort de réaction nécessaire.

Chez Henriette Cha..., (Obs. n° VII) nous pouvons, grâce aux examens répétés, suivre pas à pas cette évolution. Deux jours après la première injection de cyanure de mercure, comme sous l'effet d'une offensive brusque, le fléchissement hépatique est très net, le rose de 9 passe à 11. Puis la secousse s'étale et quatre jours plus tard l'amélioration est sensible le rose reprend son taux primitif de 9 et gagne même une unité.

A la dixième injection, sous la poussée continue, la fonction hépatique cède, un picté hémorragique généralisé apparaît sur le corps de la malade, le rose passe à 13 et la torpeur précédant de peu la mort s'installe progressive.

De tout cela on est amené à conclure à une action certaine du cyanure de Mercure sur le foie des cirrhotiques. Les effets toxiques du mercure sur cet organe sont du reste connus depuis longtemps et l'on a souvent décrit des lésions hépatiques au cours des intoxications mercurielles aiguës.

Chez nos malades il provoque le plus souvent l'aggravation de l'insuffisance hépatique et en déclanche les accidents mortels. Dans certains cas, par contre, il semble avoir une action opposée et paraît produire un processus de guérison.

Enfin on l'a vu provoquer successivement, chez un même malade ces deux réactions.

DES RÉCIDIVES ET RECHUTES D'ASCITE

A plusieurs reprises, notant l'instabilité des résultats acquis nous avons fait allusion aux rechutes et récidives possibles. Nous avons jusqu'alors laissé ce point dans l'ombre, non qu'il infirme aucune des constatations précédentes, mais, se produisant secondairement, il vient à son tour couronner l'exposé des faits. Il les contrôle et évince toute une série d'hypothèses.

La fréquence de ces rechutes est connue depuis longtemps, dès 1912, Ballaud dans sa thèse signale le retour de l'épanchement dans un temps variable. Si certains auteurs négligent ce fait, il faut croire que leurs observations ont porté sur des malades d'hôpital, vite perdus de vue.

M. Noël Fiessinger dans un de ses ouvrages constate l'échec du traitement mercuriel lors des récidives d'ascite. Il fait remarquer la force de cet argument qui permet de nier la valeur de l'épreuve thérapeutique donnée comme preuve de la nature syphilitique de l'ascite cirrhotique. Il conclue apportant de nombreux faits à l'appui de ses dires :

« Quand on a la chance d'obtenir une régression d'ascite, il faut éviter à tout prix une récidive car la reprise du traitement est loin de pouvoir donner les mêmes résultats qu'à la première épreuve. Le fait

est même applicable aux cirrhoses alcooliques des syphilitiques. Un sujet de 58 ans, vétérinaire que nous avons soigné en 1924, présentait une cirrhose hypertrophique avec énorme ascite et subictère, une néphrite albuminurique et une leucoplasie, une inégalité pupillaire, abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs. Un traitement bismuthique provoque une crise urinaire et l'ascite se résorbe presque en totalité, le malade se sent guéri, mais il reprend ses habitudes d'intempérance, son ascite reparaît avec un syndrome d'insuffisance hépatique. Tout traitement spécifique échoue et le malade meurt. »

Notre malade Qui... (Observ. N^o X) ne s'écarte pas de cette habitude.

Jamais comme chez lui, le traitement mercuriel ne nous avait donné un résultat aussi complet et cependant, sans cause apparente, sans rechute dans l'intempérance, sans écart de régime, sans maladie intercurrente on voit ce malade revenir dans le service au bout de trois mois. A son retour, il présente un syndrome ictéro-ascétique classique, l'ictère cède peu à peu, devant l'ascite. Celle-ci se reconstitue, d'abord peu abondante elle augmente malgré la reprise du traitement mercuriel et nécessite de nouvelles fonctions évacuatrices. On multiplie les séries d'injections de cyanure, l'ascite demeure indifférente et l'on doit abandonner ce traitement devenu sans valeur thérapeutique.

La diurèse dans ce cas n'a été nullement influencé.

Péniblement le malade se maintient en équilibre instable, le pronostic s'aggrave, l'état général demeure très médiocre, cependant l'insuffisance hépatique ne grandit pas.

Un changement complet de traitement va amener un redressement général, une crise urinaire se déclenche, la santé s'améliore. Ce n'est donc pas à un manque de ressources de l'organisme que s'est heurté le traitement mercuriel. Comment alors expliquer cet échec suivant de si près le succès?

Là encore nous trouvons en défaut la théorie qui impute la guérison de l'ascite au pouvoir diurétique du mercure.

Les auteurs qui défendent cette thèse ont indiqué comme étant cause de l'échec du traitement, le barrage hépatique. Là où il est définitivement et fortement établi, une action mécanique, régit seule la transsudation du liquide dans le péritoine. L'ascite relève de l'hypertension portale. L'infime circulation de retour ne peut évacuer tout le sang sous pression dans le système porte. Aucun appel d'eau ou de sel dans le sang relevant de l'action du cyanure de mercure ne peut activer cette circulation, elle est d'avance au-dessous de sa tâche; elle ne peut évacuer la masse énorme de liquide contenu dans le péritoine. On se heurte dans ce cas à un obstacle physique.

Au contraire quand le barrage hépatique n'est pas aussi fixe, l'appel provoqué par la diurèse se transmet et la circulation de retour permet l'évacuation de l'ascite.

Cette explication des phénomènes ne peut s'appliquer au cas des récidives et l'observation Qui... est capitale à ce propos.

Sans modification du barrage hépatique, le cyanure de mercure après avoir une première fois asséché le péritoine, se montre lors d'une rechute impuissant à le refaire. L'examen fonctionnel du foie nous montre même que lors de cette dernière, la fonction hépatique était plus rapproché de la normale qu'au début du premier traitement qui cependant fut le seul à agir.

Ainsi l'impuissance du traitement mercuriel au cours des récidives d'ascite nous fait douter de l'exactitude des deux principales hypothèses bâties pour expliquer les rares succès de cette thérapeutique.

Après examen des faits exposés plus haut, il devient difficile de donner créance à la thèse de l'origine syphilitique de l'ascite cirrhotique.

Comment concevoir une syphilis qui réponde une première fois si vite et si complètement au traitement mercuriel et qui, trois mois plus tard, le malade se portant mieux, se montre aussi insensible au même traitement.

Comment aussi, concilier l'assèchement du péritoine après une première série d'injections de cyanure de Mercure et l'échec de cette thérapeutique alors que la seule modification apportée ait été l'amélioration de la fonction hépatique, si l'on s'en tient à la seule hypothèse de l'action diurétique du Mercure.

Ces deux théories nous laissent incapables de conclure, il faut chercher une autre interprétation des faits.

Tout, d'ailleurs, nous montre qu'il faut ouvrir une autre voie à travers la forêt des observations. L'examen raisonné de celles-ci ne nous a donné à entrevoir que des échappées fragmentaires. Nous n'avons trouvé entre les faits que des rapports toujours relatifs. Le parallélisme entre les manifestations cliniques du traitement et les modifications de l'ascite, n'a jamais été obtenu. Pour prendre un exemple capital : les courbes de diurèse montrent d'ordinaire une indépendance complète d'avec l'augmentation ou la diminution de volume de l'ascite.

Jamais il ne nous a été permis de prévoir les résultats du traitement entrepris. La guérison ou la mort semblent advenir au hasard. Aucun critère de l'opportunité de cette thérapeutique n'a encore été mis en évidence.

DES CONDITIONS DU SUCCÈS ET DE L'INSUCCÈS DU TRAITEMENT

On pouvait espérer que les examens de laboratoire nous donneraient la clef de la question. On les a multipliés, on a perfectionné les techniques, ce fut vain.

Nous avons du conclure un peu plus haut que le degré d'insuffisance hépatique pouvait sembler devoir être primordial, il n'avait en pratique au point de vue pronostic qu'une importance secondaire.

Avec des résultats d'examen comparables, certains malades réagissent et guérissent d'autres sont sidérés et meurent.

De tous nos cirrhotiques, celui dont l'insuffisance hépatique était la plus marquée et M. Lan... (Observ. N^o IX), cependant après traitement mercuriel, il survit et son ascite évolue vers la guérison. D'après tous les travaux de M. Noël Fiessinger, ce malade devait mourir très rapidement. Jamais cet auteur n'avait vu un sujet non ictérique, présentant un indice d'élimination du rose bengale supérieur à 9, ne pas mourir au cours des deux mois suivants. Or chez Lan..., le rose bengale s'élève à 14-15-16.

Tout cela nous déroute et même après avoir éprouvé à fond les diverses fonctions du foie l'on demeure incapable de prévoir l'action du traitement par le cyanure de mercure.

Pour ceux qui accordent encore une valeur tout au moins relative au facteur syphilis et espèrent obtenir un meilleur rendement du traitement chez les syphilitiques nous donnerons l'opinion circonstanciée de M. Noël Fiessinger. Après avoir traité plus de trente ascites cirrhotiques par le mercure cet auteur a vu huit aggravations évidentes. Or sur ces huit cas, quatre seulement présentaient un Bordet-Wassermann positif. D'autre part dans la même série d'observations sur les six améliorations constatées, deux malades seulement avaient une réaction positive. Il en conclut : « Pour être fixé sur le résultat d'un traitement cyanuré dans une cirrhose il ne faut

pas se guider sur la réaction de Wassermann ». Il ajoute enfin : « On peut en dire autant des antécédants avoués des malades. »

Nous arrivons aux mêmes conclusions. Sur nos dix malades, huit sont indemnes de toute syphilis. Chez eux, aucun aveu au cours de l'interrogatoire, aucun stigmat, une réaction de Bordet-Wassermann et un Hecht négatifs. Qui..., et Lan..., les deux seuls cas améliorés sont parmi eux.

Chez nos deux autres malades la syphilis est connue. L'un l'a contracté il y a vingt-cinq ans, il s'est bien soigné, sa réaction de Bordet-Wassermann est négative. Mis au traitement mercuriel il meurt en dix-neuf jours. L'autre a une syphilis datant de vingt ans. Il s'est peu soigné, présente une abolition des réflexes achilléens et rotuliens, un signe d'Argyll. Son Bordet-Wassermann est positif. Le traitement mercuriel n'a aucune action sur son ascite. L'efficacité de celui-ci ne semble donc pas se subordonner à la notion de syphilis.

On est du reste loin du temps où Letulle et Bergeron trouvaient la syphilis chez presque tous les cirrhotiques et publiaient d'impressionnantes statistiques, 74 Bordet-Wassermann positifs sur 154 cas de cirrhose alcoolique. Villaret, Benard et Blum signalaient cette réaction 9 fois positive sur 13 malades. Chauffard et Brodin 10 fois positive sur 23 cas.

Il semble démontré aujourd'hui qu'il ne faille pas inférer de ces constatations la syphilis chez tous ces malades. Chez les hépatiques, le Wassermann peut

être positif sans aucune syphilis. Par le seul fait de l'insuffisance hépatique il peut y avoir fixation du complément sur l'antigène foie. Noël Fiessinger et Jean Levesque ont déjà fait de multiples réserves à ce propos.

Ainsi non content de nier la valeur pronostic du Bordet-Wassermann positif, nous voyons qu'aux yeux de bons observateurs cette réaction n'a plus qu'une valeur diagnostic relative.

Ce n'est pas encore de ce côté que nous découvri-
rons le critère recherché.

En définitive, l'observation et le bon sens nous montrent que s'il n'existe pas d'indice certain permettant d'escompter le succès du traitement et la guérison, il y a des conditions d'échec probable.

La plupart sont classiques et c'est parmi les cas où l'on constatait autrefois des guérisons spontanées d'ascite que l'on voit aujourd'hui le traitement mercuriel triompher. C'est pour nous un enseignement et une leçon d'humilité.

On ne saurait trop insister sur la notion du terrain. Nos malades arrivent au service dès l'apparition de l'ascite mais la plupart sont de vieux intoxiqués, des alcooliques habituels. Leurs professions ou leur race nous éclairent à ce propos plus sûrement que leurs allégations. Nous trouvons sur nos 10 observations, 3 marchands de vins, une cuisinière, un négociant en vins, une vieille anglaise. Ceux-ci ont mis des années à constituer leur cirrhose qui progresse d'une façon continue et uniforme et évolue sans merci

vers la mort. Chez eux le traitement sera impuissant.

Nous manquons de précisions sur deux autres malades, l'un d'eux nie avec effronterie tout excès mais il est trahi par des signes d'imprégnation éthylique évidents, des troubles nets de la réflectivité et de la sensibilité des membres inférieurs. Là encore le traitement n'aura aucun effet.

Par contre chez les deux malades qui ont bénéficié du traitement cyanuré nous savons que l'alcoolisme date de peu.

Land..., boit depuis un an, Quir..., depuis deux ans.

Nous n'attacherions pas une grosse importance à cette constatation si elle ne venait confirmer toute une série d'observations. Les ascites curables se voient chez les alcooliques de fraîche date.

Les professeurs A. Chauffard et P. Brodin ont fait remarquer en 1922 et 1924 que les cirrhoses de la femme au lieu de progresser régulièrement, procèdent par à-coup, on y constate de véritables poussées évolutives. C'est au cours de la première que précocement et brutalement s'installe en quelques jours l'ascite. Celle-ci rétrocede assez souvent et guérit. Or, l'alcoolisme chez ces malades est récent, il remonte d'ordinaire aux années de guerre.

Noël Fiessinger a fait la même remarque et a tiré la même conclusion. Ses malades à ascite curable étaient des intoxiqués récents. Pour lui s'il y a quelques années les cirrhoses de la femme étaient plus influençables par le traitement, aujourd'hui il n'en est plus de même. La femme fait une cirrhose pro-

gressive et son ascite ne rend plus aussi bien au mercure. L'âge de l'intoxication est maintenant identique à la moyenne des cas observés chez l'homme.

Ainsi cette notion semble avoir une grosse importance pour le pronostic. Il en est de même du degré d'atteinte de l'état général. Nous avons déjà étudié ce point. Seuls guérissent les ascites des cirrhotiques encore capables de réaction. M^{me} Brig... et Georges D..., qui nous sont arrivés au bout de cinq et six mois d'ascite, avec toute les conséquences qu'une maladie déjà longue entraîne, n'ont pas résisté à l'assaut thérapeutique.

Un signe nous paraît aussi devoir être signalé à part. C'est l'ictère.

M. Noël Fiessinger ne possède que deux observations de syndrome ictéro-ascétique à ascite curable. Elles sont donc rares.

Nous constatons que M^{me} Lamb..., entrée dans le service avec un ictère léger voit celui-ci s'accuser dès le début du traitement et évoluer très vite vers l'ictère grave avec de grandes hémorragies.

Chez Quir..., la récurrence de l'ascite s'accompagne d'une passagère poussée ictéro-ascitique, par la suite elle n'a jamais rétrogradé.

Il apparaît donc que la constatation d'un ictère net soit une contr'indication à l'établissement d'un traitement mercuriel chez les cirrhotiques ascitiques.

Il nous reste encore à signaler, que tous les auteurs, ayant rapporté des cas de guérison d'ascite, décrivent toujours chez leurs malades de gros foies, lisses, à

bord tranchant et net, foies régulièrement augmentés de volume où l'hypertrophie ne porte pas spécialement sur un lobe.

Le professeur Chauffard voit dans ce caractère hypertrophique de la cirrhose la traduction d'un processus de réparation compensatrice et explique ainsi, sans entrer dans plus de détails, les évolutions différentes qu'il est classique de décrire aux cirrhoses alcooliques atrophiques et hypertrophiques. L'ascite des secondes étant seule passibles de guérison.

Nos deux malades guéris Qui... et Land..., ont eux aussi un gros foie, dur, régulier, à surface lisse. Nous n'enregistrons aucune guérison d'ascite dans les autres cas de cirrhose à petit foie.

On ne peut cependant dire que toutes les cirrhoses hypertrophiques soient bénignes. Les observations de Gir... et de Br..., nous démontrent que même dans ce cas on peut rencontrer des échecs retentissants et cruels.

Nous nous résumerons donc en disant que l'ancienneté de l'intoxication alcoolique, l'épuisement de l'organisme, l'ictère et l'atrophie hépatique sont autant de conditions qui militent pour l'insuccès probable du traitement au cyanure de mercure et ayant touché du doigt les funestes conséquences de l'échec de cette thérapeutique nous croyons que dans ces cas la prudence dicte de s'en abstenir.

DU SIÈGE D'ACTION DU CYANURE DE MERCURE

La connaissance de ces contr'indications, les déductions que l'on n'en tire, nous permettent de poser les bornes entre lesquelles nous avons quelques chances de trouver réponse à la question du mécanisme d'action du cyanure de mercure au cours du traitement des ascites cirrhotiques.

Pour voir celles-ci guérir, le malade doit être en état de réagir, il est plus nécessaire encore que l'intégrité de son foie soit en partie conservée, la sclérose, facteur de l'atrophie et l'hépatite dégénérative facteur de l'ictère sont causes des plus graves échecs.

Dans le traitement mercuriel la partie se joue donc autour du foie. Il ne peut être question de donner au rein le rôle primordial.

Cependant pour être complet, nous rappellerons une fois encore l'interprétation des faits défendus par le professeur Blum de Strasbourg.

Nous ne pensons pas comme lui et ne croyons pas que le cyanure de mercure agisse dans ce cas comme diurétique.

Nous n'avons pas l'outrecuidance de nier les propriétés diurétiques du mercure. C'est une notion trop confirmée par l'expérience séculaire, bien souvent découverte, bien souvent oubliée. Paracelse l'aurait connu. Au cours des âges, bien des maîtres ont vanté ses mérites, d'autres l'ont abandonné et

avant que la faveur renaisse bien des années de silence et d'oubli passaient.

Certains penseront qu'il en est du Mercure comme diurétique comme de toutes choses, ni trop bon, ni trop mauvais; d'autres diront que ces abandons répétés indiquent un vice profond de la méthode. Nous ne croyons pas que, de l'histoire de cette thérapeutique, il faille tirer une conclusion, elle a suivi le sort commun de toutes connaissances, il n'y a rien à en déduire.

Personne, aujourd'hui, ne nie le pouvoir diurétique du Mercure les auteurs se bornent à discuter sur le siège de cette action. Il serait serait extrarénal pour les tenants de la théorie de l'hydrémie et de l'hyperchlorurémie. Ceux-ci basent leur opinion sur la constatation de modifications survenues dans la composition du sang à l'examen réfractométrique du sérum et sur le dosage de chlorures avant et après l'administration du Mercure.

La netteté de ces modifications leur permet de conclure à une action extrarénale du Mercure, la désimibition portait en définitive pour les uns sur les albumines du sang, pour les autres sur les albumines tissulaires.

D'autres auteurs, le professeur Blum en particulier restent partisans de la spécialisation rénale dans la diurèse mercurielle.

Nous ne discuterons pas ces théories; quoiqu'en aient certains, elles ne peuvent parvenir à nous expliquer la guérison des ascites cirrhotiques.

Nous avons donné au cours de la discussion de nos observations les arguments de faits qui militent contre cette thèse. Si elle était vraie, les nombreux insuccès absolus du traitement ne se comprendraient pas. Dans d'autres cas aussi, nous avons assisté à la dissociation suivante : après injection de cyanure, d'une part la diurèse augmente. Elle a toutes les caractéristiques de la diurèse mercurielle, rapide et fugace. Elle se déclanche une heure après l'injection de cyanure, dure dix à douze heures, la quantité d'urine émise pendant le reste des vingt-quatre heures allant diminuant. D'autre part et en même temps, malgré elle, l'ascite augmente ou se reproduit. Il y a donc de toute évidence deux modes d'action différents du Mercure : le pouvoir diurétique et la propriété évacuatrice de l'ascite. Tous les deux peuvent associer leurs efforts, se compléter, mais ne relèvent pas d'un même mécanisme.

Cette interprétation est aussi confirmée par les succès thérapeutiques obtenus dans les mêmes conditions, non plus en usant du mercure mais en injectant des sels de bismuth. Or ceux-ci n'ont aucun pouvoir diurétique.

Ainsi, au terme de ce rapport, nous sommes amenés, une fois encore, à serrer la question autour du foie.

Nous avons déjà vu que pour le professeur Chauffard, l'hypertrophie hépatique était la traduction clinique d'un processus de compensation réparatrice. Cet avis a été repris et creusé par ses élèves et

M. Noël Fiessinger a eu le mérite de faire jaillir des faits une explication rationnelle.

DE LA PRODUCTION DE L'ASCITE

Pour comprendre et expliquer la disparition de l'ascite il était nécessaire de savoir au préalable comment elle se produisait.

En dehors des tenants de l'origine syphilitique de l'ascite qui tournent en rond dans leur cercle vicieux : l'ascite est guérie par le mercure parce que syphilitique; l'ascite est syphilitique parce que guérie par le mercure; la plupart des auteurs en attribuent la formation à une hypertension portale causée par l'imperméabilité hépatique. Cette dernière relève de la cirrhose.

Cette conception claire, simple est peut-être un peu trop simpliste. Comment expliquer, dans ces conditions, la guérison de certaines ascites. Après l'assèchement du péritoine on ne constate aucune modification de volume ou de consistance du foie. La cirrhose demeure telle qu'elle était, elle n'est pas guérie. L'effet aurait donc disparu sans que la cause ait varié. C'est absurde.

D'autre part chez de très nombreux malades on voit l'ascite se former brusquement. Parfois c'est à l'occasion d'une intoxication, d'une anesthésie qu'un hépatique léger fait une poussée ascitique aiguë et curable. Typique est l'observation relatée par Lemierre et Levesque de cet alcoolique à gros foie qui,

au cours de la convalescence d'une pneumonie, fit une hypertrophie hépatique avec ascite guérissant en quelques jours.

Si l'ascite dépendait, comme nous l'avons vu, de la densité fibreuse du foie, elle devrait comme celle-ci progresser lentement ne jamais regresser, être rebelle à tout traitement. Or, nous l'avons aussi vu, elle peut dans certains cas se constituer ou disparaître en quelques jours.

Les travaux de Noël Fiessinger et P. Brodin sur le syndrome ictéro-ascétique nous donnent la clef du problème.

Pour eux la production de l'ascite découle d'un processus de dégénérescence cellulaire.

Depuis des mois, à bas bruit, la cirrhose du foie se constitue. L'atteinte hépatique est déjà profonde quant à la faveur d'une infection ou intoxication de nature souvent inconnue l'ictère et l'ascite font leur apparition soit de front, soit l'un suivant l'autre. Les examens anatomiques ont permis de saisir à vol la cause de ce changement à vue. C'est une dégénérescence aiguë du parenchyme hépatique, avec infiltration cellulaire graisseuse.

Depuis longtemps on est habitué à considérer l'ictère comme la traduction de l'hépatite dégénérative. La circulation biliaire intracellulaire en est gênée, la bile passe encore et va à la vésicule mais une grosse partie reflue dans le sang.

Il en va de même pour la circulation sanguine. La dégénérescence graisseuse massive crée un syn-

drome d'hypertension portale. Ce serait impossible dans un foie non scléreux. Mais quand, par suite d'une cirrhose, ce tissu est inextensible, ses capillaires vont se trouver pris et écrasés entre deux résistances : d'une part la cellule hépatique qui a augmenté ses dimensions par distension graisseuse, d'autre part le tissu fibreux qui encercle le lobule.

Sang comme bile sont gênés dans leur transit par la lésion du parenchyme.

Armé de cette conception il devient possible de progresser. On note, accompagnant l'apparition brusque de l'ascite, tout un cortège de signes généraux et fonctionnels inquiétants qui trahissent une brusque insuffisance hépatique. L'ictère peut manquer mais la clinique et le laboratoire nous sont des témoins sûrs. Ainsi l'ascite est tributaire de la fonction cellulaire du foie et elle se résorbe quand s'améliore l'état fonctionnel hépatique. Ce processus a le mérite de nous expliquer la disparition de l'ascite malgré la persistance de la cirrhose.

Pour d'autres auteurs, l'hypertension portale même passagère ne doit pas être invoquée. Pour eux le mauvais fonctionnement de la cellule hépatique amènerait une élaboration défectueuse de la matière protéique qui ne pouvant franchir le filtre rénal serait retenu dans l'organisme et y produirait secondairement la rétention d'eau chlorurée.

C'est la théorie de Le Damany sur les œdèmes des hépatites hydropigènes.

D'autre part les expériences de Roger montrent

que les substances anormales, s'échappant du foie malade diminuent l'excrétion d'eau par le rein soit en augmentant l'affinité de nos tissus pour l'eau soit par action inhibitrice sur le rein.

Quoi qu'il en soit, quelle que soit la pathogénie envisagée on en arrive à conclure à l'ascite fonction de l'insuffisance hépatique. Cela seul importe et permet de concevoir enfin le mécanisme de l'action du cyanure de mercure dans le traitement des ascites cirrhotiques.

DE L'ACTION TOXIQUE HÉPATOPOÏÉTIQUE DU MERCURE

Le Mercure exerce sur le pareuchyme hépatique une action toxique. Dès 1907, M. Noël Fiessinger décrivait les lésions hépatiques au cours de l'intoxication mercurielle grave. Mais à dose thérapeutique au lieu d'aboutir à la destruction des cellules du foie, le mercure au contraire en réveille l'activité.

M. Noël Fiessinger dit lui-même : « Par nos études d'histologie expérimentale nous avons appris qu'une intoxication limitée et réduite après une destruction limitée cellulaire est suivie d'une hyperplasie des cellules saines avec divisions cellulaires. Hyperplasie, divisions créent un parenchyme nouveau. La karyokinèse apparaît entre le 5^e et le 10^e jour après l'assaut toxique ».

Ainsi s'éclaire le problème.

La guérison de l'ascite relève de l'amélioration

de la fonction hépatique. Le foie, sous le coup de fouet du Mercure, se peuple de nouvelles cellules, jeunes, actives, ardentes. Les karyokynèses se répètent; une nouvelle organisation se constitue à côté des cellules frappées de dégénérescence, la fonction hépatique renaissante est activée par une circulation sanguine libérée quelle que soit la pathogénie adoptée, mécanique ou dyscrasique, la cause disparaissant, l'ascite se résorbe. La cirrhose demeure mais le lobule est réparé.

Le Mercure peut alors jouer son rôle comme diurétique et activer ainsi l'assèchement du péritoine, mais tout autre diurétique agirait de même. D'ailleurs il n'est même pas besoin d'invoquer ce pouvoir la guérison peut se produire sans lui, le Bismuth, non diurétique mais toxique lui aussi, a la même puissance curative que la Mercure vis-à-vis de l'ascite des cirrhoses.

DE LA VÉRITÉ DE CETTE THÈSE

Cette conception est confirmée par les échecs de la thérapeutique mercurielle. A sa lumière s'expliquent les contrindications signalées par nous.

L'individu comme le foie trop profondément touchés, n'ont plus le ressort nécessaire, ils ne peuvent faire les frais de cette réaction. Le mercure pour eux est un poison violent, il ne rencontre que des cellules hépatiques à résistance médiocre, il les tue, rien ne vient remplacer ces faibles éléments qui disparaissent

brusquement et ainsi s'expliquent les morts rapides par insuffisance hépatique au cours des traitements qui avortent.

Ainsi s'éclairent les observations de nos malades Gir... et Chaz... (Observ. N^o VII et N^o VIII), les premières injections de cyanure amenèrent une amélioration sensible de la fonction hépatique et de l'état général, de nouvelles doses de toxique emportèrent la frêle barrière d'une résistance trop usée.

Le résultat final du traitement mercuriel nous apparaît donc être fonction d'un coefficient d'intégrité cellulaire hépatique. Rien, hélas! ne permet d'en connaître à l'avance la valeur. Cependant il est évident et découle des faits que les cellules du petit foie cirrhotique du vieil alcoolique soient en état de moindre résistance et incapable d'aucun effort. Et il en est de même de celles d'un foie frappé de dégénérescence massive et aiguë se traduisant par un ictère.

Si nous reprenons tout l'exposé de la question point par point nous voyons les faits rentrer d'eux-mêmes dans ce cadre les oppositions disparaître, tout s'explique, nous trouvons enfin ce contentement intellectuel que donne la vérité entrevue.

Il faut cependant conclure pratiquement :

Le traitement mercuriel s'est montré à nous comme une thérapeutique terrible, hache à deux tranchants, il ouvre aussi bien la voie de la guérison, que celle de la mort. Pour réduire cette proportion funeste, il ne faudra pas l'appliquer au hasard et dans tous les

cas, mais là seulement où nous l'avons vu pouvoir parfois donner quelques résultats, c'est-à-dire là où l'état du malade et celui du foie ne sont trop profondément touchés.

Il faut aussi toujours se souvenir que même dans des cas, en apparence favorables, le cyanure de mercure peut être dangereux.

C'est donc un médicament héroïque à n'employer que là où les autres agents thérapeutiques auront échoués.

Mais les guérisons par le cyanure de mercure, que nous avons eu le bonheur d'observer, nous commandent d'espérer un perfectionnement de cette thérapeutique.

CONCLUSIONS

1^o Quelques guérisons observées au cours du traitement mercuriel, chez les ascitiques, ayant remis en lumière, de vieilles données, l'emploi de ce mode de traitement s'est vite généralisé. La plupart des auteurs ont utilisé le cyanure de mercure. Les résultats obtenus n'ont pas toujours répondu aux espoirs mis dans cette thérapeutique. Pour expliquer, échecs et succès, diverses hypothèses pathogéniques furent développées.

2^o Les dix observations réunies ici, nous ont fait apparaître d'énormes difficultés pour admettre : et l'origine syphilitique de toutes les cirrhoses, et l'explication par les propriétés diurétiques du mercure, des guérisons observées.

L'amélioration de l'ascite, ne correspond exactement dans aucune de nos observations, à l'amélioration de la diurèse, et les seuls cas de guérison observés, se présentent chez les individus indemnes de syphilis;

3^o Par contre l'examen clinique et les examens de laboratoire, montrent le rôle primordial de la fonction hépatique.

4^o Les résultats obtenus par le traitement au cyanure de mercure, s'expliquent par l'action hépatopoïétique de ce corps.

5^o Seules apparaissent pouvoir retirer un bénéfice du traitement au cyanure de mercure, les ascites des malades dont l'état général, et l'état hépatique ne sont pas trop profondément et anciennement atteints.

6^o Le petit foie cirrhotique ancien et l'ictère semblent être des contre-indications absolues à ce traitement.

Vu : Le Président de la thèse,
CARNOT.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1912. LETULLE et BERGERON. — Réaction de Wassermann et syphilis latente dans les cirrhoses et les néphrites latentes. *Presse Médicale*, 1912.
- CASTAIGNE. — *Bulletin médical*, 20 octobre 1912, p. 869.
- BALLAUD. — *Thèse Paris*, 1912. Cirrhose syphilitique simulant les cirrhoses alcooliques.
1918. LETULLE. — La péritonite syphilitique. *Presse Médicale*, 19 septembre 1918, n° 52, p. 147.
1919. COURTOIS, SUFFIT et GIROUX. — Cirrhose du foie avec ascite, péritonite syphilitique suivie de guérison. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 janvier 1919, p. 35.
- FIESSINGER (Noël). — *Journal des Praticiens*, 11 octobre 1919. Les œdèmes par carence.
- DUFOUR et LE HELLO. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1919.
1922. FIESSINGER (Noël) et BRODIN (Paul). — L'anergie hépatique dans la tuberculose. *Annales de Médecine*, t. XI, n° 6, juin 1922.
- Action diurétique des composés mercuriels. *Presse Médicale*, 16 décembre 1922, p. 1081.
- MILIAN et LELONG. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 juillet 1922, p. 1163.

CHAUFFARD (A.), BRODIN (P.) et DEBRAY (G.). — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 juillet 1922.

VILLARET, BÉNARD et BLUM (P.). — Contribution à l'étude étiologique des cirrhoses chroniques dites alcooliques. *Archives maladies de l'appareil digestif*, t. XII, n° 5, septembre 1922.

ACHARD. — Clinique et laboratoire (leçon clinique faite à Beaujon), 20 novembre 1922.

BITTERLIN. — Syndrome cirrhotique alcool-syphilitique. *Thèse Paris*, 1922.

LEMIÈRE et LEVESQUE. — Les grands œdèmes au cours de la cirrhose de Laënnec, relation avec l'ascite. Traitement. *Presse Médicale*, 1922, n° 95.

BLUM et SCHWOB. — Action diurétique des composés mercuriels. *Presse Médicale*, 1922.

1923. DUCAMP, CARRIEU, GUEIT et BOULET. — Cirrhose type Laënnec et traitement mercuriel. *Journal des Praticiens*, 17 février 1923.

GILBERT. — Rôle de l'alcool, de la tuberculose, de la syphilis dans la cirrhose de Laënnec. Clinique de l'Hôtel-Dieu recueilli dans le *Concours Médical*, 18 février 1923.

AMBARD. — Diurèse par les sels mercuriels. *Archives Maladies des reins*, 15 mars 1923.

FIESSINGER (Noël) et WOLF (Maurice). — La pathogénie des cirrhoses, classification et groupements anatomo-clinique. *Presse Médicale*, 17 mars 1923.

LEVESQUE (Jean). — Recherches cliniques et physiopathologiques sur les ascites. *Thèse Paris*, 1923.

- RIEUSSET (Paul). — Traitement des cirrhoses ascitiques.
Thèse Montpellier, 1923.
1924. FIESSINGER (Noël) et BRODIN (Paul). — Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses. *Presse Médicale*, n° 12, 9 février 1924.
- CHAUFFARD (A.) et BRODIN (Paul). — Les différences évolutives des cirrhoses du foie chez l'homme et chez la femme. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, n° 19, séance du 6 mai 1924.
- BÉNARD (Henri) et BIANCANI (E.). — Considérations sur la pathogénie des œdèmes. *Presse Médicale*, 7 juin 1924.
- FIESSINGER (Noël). — De l'ascite des cirrhoses. *Journal des Praticiens*, 31 mai et 7 juin 1924.
- TIFFENEAU et BOYER (Paul). — Action diurétique des composés mercuriels. *Paris Médical*, 6 décembre 1924.
1925. BRODIN (P.). — Particularité évolutive des cirrhoses alcooliques chez la femme. *La Médecine*, n° 10, juillet 1925.
- VILLARET et BLUM (Paul). — A propos du traitement des cirrhoses veineuses. *Monde Médical*, n° 674, 15 septembre 1925.
- VILLARET, BÉNARD (H.) et BLUM (Paul). — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. *Paris Médical*, 31 octobre 1925.
- FIESSINGER (Noël) et WALTER (Henri). — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique. Masson, édit., 1925.

1926, FIESSINGER (Noël). — Le problème de la curabilité des ascites dans les cirrhoses alcooliques. *Annales de Médecine*, t. XIX, n° 4, avril 1926.

CRUCHET (R.). — Société Médicale de Bordeaux. *Presse Médicale*, 24 février 1926.

DAVID. — *Journal des Sciences Médicales*, Lille, juillet et août 1926.

